18

Zur Kenntniss

leukämischer Neubildungen.

INAUGURAL-ABHANDLUNG,

der

medicinischen Facultät zu Würzburg vorgelegt

von

Dr. Gustav Wolffhügel,

Assistent der medicinischen Klinik zu Heidelberg.

Carlsruhe.

Druck der Chr. Fr. Müller'schen Hofbuchdruckerei.

1870.



Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn

Hofrath Friedreich

in Dankbarkeit gewidmet.

Im vorigen Jahre kam hier nachstehender Fall von lymphatisch-lienaler Leukämie zur Nekropsie, dessen Veröffentlichung mir die Herren Hofrath Friedreich und Professor J. Arnold gütigst überliessen. Es scheint mir dieser Fall einer ausführlicheren Mittheilung nicht unwerth, insofern er durch, theils ihres Entwickelungsgrades theils ihrer Localisation halber, seltenere leukämische Neubildungen ein willkommener Beitrag zur Casuistik sein kann.

Jacob Busch, 43 Jahre alt, verheiratheter Weingärtner aus Heidelberg, kam am 1. Februar 1869 in ambulante Behandlung und fand am 12. März in der stationären Klinik Aufnahme.

Von Jugend auf bis vor 3 Jahren litt Patient wiederholt an abscedirender parenchymatöser Angina. Im Jahre 1846 lag er, angeblich nach einer Erkältung, 6 Wochen an Rheumatismus artic. acut. und trat seitdem Schwellung der Beine mit Schmerzen in den Fussgelenken öfters auf. Im Beginn der ambulanten Behandlung klagte er auch bei vorhandener Schwellung der Gelenke über Schmerzen in den Beinen und am 13. Feb-

ruar, an welchem Tage Patient als klinischer Fall verwerthet wurde, über rheumatoide Schmerzen am Thorax.

Seit Weihnachten bestehen Dyspnoe, Gefühl von Völle im Epigastrium und den Hypochondrien, Husten, Neigung zu Schweissen, hie und da Nasenbluten, Anschwellung der Lymphdrüsen, rasches Ermüden, Mattigkeit, keine Abmagerung, nur ist die Gesichtsfarbe blasser geworden.

Objectiv fand sich Folgendes:

Ausser Anämie sehr gute Ernährung, kräftiger Körperbau, Hautwärme nicht erhöht.

Die Athembewegungen geschehen nach dem Typus der oberen Rippenrespiration. Der Herzchoc ist an normaler Stelle, schwach aber deutlich zu fühlen.

Die Bauchdecken ziemlich stark gespannt und gewölbt, besonders im Epigastrium und den Hypochondrien; auch sind die falschen Rippen, vorwiegend rechts, auffallend hervorgetrieben.

An der linken Seite des Halses sind die Lymphdrüsen bedeutend geschwellt; über der Clavicula eine von Nussgrösse. Unter beiden Achseln eigrosse Drüsenpaquete; die Inguinal- und Cruraldrüsen erreichen fast Taubeneigrösse und fühlen sich weich an.

Im Rachen keine Anomalie. Die endothoracischen Organe geben vollständig normale physikalische Erscheinungen.

Die Leber stark vergrössert; von der vierten Rippe an nachweisbar überragt sie den Rippenbogen in der

Mammillarlinie um 4, in der Medianlinie um 5 Querfinger, im linken Hypochondrum stösst sie mit der Milz zusammen. Letztere ragt um 4″ unter dem Rippenbogen hervor, während die Basis des hervorragenden Kegels 6″ beträgt. Durch Percussion lässt sich die Milz in einer Länge von 11″ und in einer Breite von 6½″ nachweisen. Besonders über der Mitte derselben ist sehr deutlich ein knarrendes peritonäales Frottement hörbar.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergibt eine erhebliche Vermehrung der farblosen Blutkörperchen, welche nach Zusatz von Essigsäure theils einfache grosse Kerne zeigen, theils mehrfache, wie die frischen Eiterkörperchen.

Der Harn ist ohne Anomalie, sein specifisches Gewicht 1018.

Im Verlaufe der Krankheit erfuhren die subjectiven Erscheinungen kaum eine wesentliche Aenderung; die Beklemmung, das Gefühl von Völle im Epigastrium und den Hypochondrien, die Mattigkeit, der Husten zeigten, nachdem sie eine gewisse Höhe erreicht, keine grossen Schwankungen.

Der Appetit gut. Das Aussehen war, wenn auch ohne auffällige Abmagerung, kachektisch und sehr anämisch, die Gesichtsfarbe erdfahl.

Der Puls im Allgemeinen schwach, meist über 100, leicht zu comprimiren.

Der Harn enthielt nie Albumin, sedimentirte nicht

unbeträchtliche Mengen reiner Harnsäure, ausserdem schieden sich beim Erkalten meist harnsaure Salze ab. Das specifische Gewicht bewegte sich in normalen Grenzen, ebenso die Harnmenge.

Die Stuhlentleerung regelmässig, doch war Patient hie und da zu Durchfällen geneigt.

Bezüglich der profusen Schweisse trat nie eine entschiedene Besserung ein.

Zu Sehstörungen kam es nie, auch ergab eine von Herrn Professor O. Becker [1]) vorgenommene ophthalmoskopische Untersuchung nur Negatives.

Die Gemüthsstimmung war stets etwas verdriesslich, Patient schwer zu erheitern.

Schon am 12. April erreichte die Milz eine Länge von 13″, eine Breite von 8″. Die Höhe des unter dem Rippenbogen herausragenden Kegels betrug 7″, dessen Basis 8″. An der vorderen Begrenzung liess sich durch Palpation eine tiefe Einkerbung erkennen. Die Leber bedingte durch ihre Volumszunahme eine wesentliche Prominenz des Epigastrium; bei normaler Lungengrenze ragte sie in der Mammillar- und Medianlinie um 5 Querfinger unter dem Thorax hervor. Wiederholt waren auf beiden Organen mit mehr oder weniger Empfindlichkeit verbundene peritonäale Reibegeräusche hör- und fühlbar, auf welche der Kranke durch zu-

---

1) Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde von Knapp und Moos I. 1, 105.

fälliges Berühren der betreffenden Gegend zuweilen selbst aufmerksam wurde.

Die Lymphdrüsen der Cervical-, Axillar-, Inguinal- und Cruralgegend hatten zu jener Zeit an Volumen erheblich zugenommen.

Ueber die Veränderung des Blutes erwähne ich nach den mehrfach vorgenommenen mikroskopischen Untersuchungen nur folgende bemerkenswerthe Befunde:

Vom 9. April.

Blut, mit Schröpfkopf entnommen, blass und dünn, doch rasch coagulirend. Die rothen Blutkörperchen fast durchaus normal; nur an einzelnen zapfenartige Fortsätze. Die weissen Elemente sehr stark vermehrt; die Zellen theils ein- theils mehrkernig. Wie stark die Vermehrung der farblosen Zellen, zeigt die Untersuchung der Gerinnsel, in welchen sich die farblosen Elemente in kolossalen Mengen finden, so dass die Gerinnsel grösstentheils aus diesen bestehen. Ausserdem finden sich im Blute ziemlich viele kleine kernartige farblose (lymphoide) Elemente. Von den Schultze'schen Körnchen nichts sichtbar. Die rothen Blutkörperchen haben wie normal die Neigung, sich in Geldrollen zu gruppiren.

Vom 2. Mai.

Im Blute viele farblose Zellen, nach Essigsäurezusatz mit 2 und mehreren Kernen, einzelne in fettiger Degeneration; dann ziemlich viele lymphoide kernartige Elemente. An den rothen Körperchen sehr auf-

fallende Veränderungen; sie finden sich in allen möglichen Grössen bis zu den kleinsten moleculären Formen, sind in Theilung und Abschnürung begriffen und zeigen zapfenartige Fortsätze. Auch an den kleinen und kleinsten Formen sieht man noch Abschnürungen und Theilungsvorgänge.

Die späteren Untersuchungen ergaben nichts Neues.

Bezüglich einer hämorrhagischen Diathese wäre Nachstehendes hervorzuheben:

Die Sputa waren öfters blutig tingirt, Epistaxis trat häufig ein, setzte jedoch nie grössere Blutverluste.

Zwischen 15. und 19. Juni sass über dem linken Mundwinkel eine Gruppe hämorrhagischer Papeln.

Ohne Temperatursteigerung entwickelte sich am 17. Juli am ganzen Körper eine fleckige Röthe. An den Extremitäten, weniger an den oberen, combinirte sich das Exanthem mit Petechien, deren Rückbildung auf dem rechten Beine am längsten ausblieb.

Am 27. Juli entstand eine Hämorrhagie unter die Conjunctiva bulbi et palpebrae sup. des rechten Auges.

Am 29. Juli zeigten sich unter Fiebererscheinungen masernähnliche Flecken, die, am 2. August über den ganzen Körper verbreitet, theilweise in kleine Hämorrhagien übergingen, während am Kopfe und den Vorderarmen das Exanthem mehr einen pustulösen Charakter annahm.

Ausserdem wurde Patient im April und Juni von

Erysipelas faciei mit entsprechender Temperatursteigerung befallen.

Hydropische Erscheinungen zeigten sich zuerst im Mai. Vom 1. bis 18. bestand ein rechtseitiger Hydrothorax; ausser spärlichen Rhonchis war bisher für die Dyspnoe auf den Lungen objectiv nichts nachzuweisen.

Erst vom 9. Juli an waren die Extremitäten mehr oder minder ödematös, am meisten stets das rechte Bein und der linke Vorderarm.

Am 29. Juli complicirte auffallende Schmerzhaftigkeit im Verlaufe der grösseren Gefässe die stärkere Schwellung des rechten Beines, so dass der Gedanke an eine Thrombose Berücksichtigung verdiente. Die Schmerzhaftigkeit schwand bald, nach nicht langer Zeit ward auch das Oedema anasarca geringer.

Vom 6. August an mässiger Ascites, beiderseitiger Hydrothorax, Oedem der Lider.

Mit wechselnder Intensität bestand vom 18. Juli bis zum lethalen Ende Heiserkeit, ohne dass die laryngoskopische Untersuchung eine Erklärung fand.

Schliesslich nahmen Schwäche und Dyspnoe hohe Grade an und trat ohne besondere Erscheinungen am 26. August der Tod ein.

Bei der 19 Stunden nach dem Tode durch Herrn Professor J. Arnold vorgenommenen Autopsie ergab sich folgender Befund:

Starke Todtenstarre, die Leiche kräftig gebaut,

im Zustande mittlerer Ernährung. Die Hautdecken weiss, an den unteren Extremitäten ödematös, und zwar ist auf der rechten Seite das Oedem stärker, wie links.

In der rechten Inguinalgegend finden sich zwei wallnussgrosse Geschwülste, die ziemlich stark prominiren und bei näherer Besichtigung als vergrösserte Lymphdrüsen sich ergeben. Die Vena saphena magna läuft gerade unter dem Drüsenpaquet weg, enthält aber, wie die Vena cruralis, flüssiges Blut. Auch in der linken Inguinalgegend sitzen grosse Drüsengeschwülste und in den Venen finden sich keine Gerinnungen. Gleich starke Schwellung der Lymphdrüsen besteht in den Achselhöhlen und am Halse.

Der Thorax ist weit, in beiden Pleurahöhlen befinden sich eine beträchtliche Quantität einer trüben, schwach röthlich gefärbten Flüssigkeit. Die Lungen erscheinen nach oben und vorn dislocirt und berühren sich in den oberen Abschnitten mit den Randpartien.

Im Herzbeutel gleichfalls viel trübes Serum. Das parietale Blatt ist normal, das viscerale dagegen diffus trübe, hyperämisch und enthält ausserdem eine grosse Anzahl theils discret stehender, theils confluirender markiger Knoten, welche meist im Verlaufe der grösseren Gefässe sitzen (vide Tafel I.). So finden sich dieselben im Sulcus longitudinalis ant. über erbsengross, theils zu höckerigen Agglomeraten vereinigt, theils als flache Erhabenheiten, und sind neben dem Conus der Arteria pulmonalis am stärksten ent-

wickelt. Zwischen dem Bulbus aortae und dem linken Herzohre ziehen rosenkranzartig aneinander gereihte Knoten und flachere Bildungen; gegen die Herzspitze verlieren sich allmälig die Prominenzen mit den sich verzweigenden Gefässen in der diffusen Trübung. Weniger entwickelt sind die lymphatischen Einlagerungen im Sulcus longitudinalis post., dagegen zieht im Sulcus circularis des linken Herzens ein an der vorderen Längsfurche beginnender, $1^1/_4$ Cm. breiter und $^3/_4$ Cm tiefer Kranz derselben markigen Masse, welcher in die Querfurche des rechten Ventrikels als nicht mehr erhabene weissliche Infiltration ausläuft. Die Peripherie des linken Herzohres ist mit linsengrossen markigen Knötchen garnirt. Ueberall beschränkt sich die Neubildung auf das Pericard und das subseröse Bindegewebe.

In beiden *Herzabtheilungen* geringe Quantität flüssigen und geronnenen Blutes, in dem sich zahlreiche weissliche Massen abgeschieden haben. Endocard und Klappen normal, nur ist die Schliessungslinie der Mitralis etwas verdickt. Die Muskulatur des linken Ventrikels ist von mittlerer Dicke bei weiter Höhle, auffallend blass, gelblich und brüchig; ebenso, nur in geringerem Grade, die Muskulatur des rechten Herzens.

Aehnliche Veränderungen zeigt die *Musculatur des Skelets*, und zwar sind dieselben am stärksten ausgesprochen an den Muskeln des Oberschenkels, in geringerem Grade an den Bauch- und Thoraxmuskeln.

Die linke Lunge ist im oberen Abschnitte adhärent, der Pleuraüberzug des oberen Lappens diffus trübe, stellenweise sehr hyperämisch und enthält zahlreiche knorpelige Verdickungen. Das Gewebe des oberen Lappens ist lufthaltig und elastisch, das des unteren hochgradig comprimirt.

Die rechte Lunge ist frei, im oberen Abschnitte lufthaltig, in den unteren gleichfalls comprimirt und ödematös. Die Pleura visceralis zeigt dieselben Auflagerungen und Verdickungen, wie links.

In der Bauchhöhle trübes Serum, das schwach sauer reagirt. Die Lage der Eingeweide ist in der Weise abnorm, dass die Milz in Form einer grossen Geschwulst beinahe bis in die Mitte der Bauchhöhle und nach abwärts bis zur Symphyse reicht, während das Colon descendens zum grossen Theil hinter der Milz liegt und mit deren hinteren Fläche ziemlich fest verwachsen ist. Auch die Leber ist viel grösser und überragt den Rippenbogen um einige Querfinger. Zwischen Milz und Leber liegt der enorm durch Gas ausgedehnte Magen in der Art, dass die grosse Curvatur in der Richtung der Mittellinie des Bauches von oben nach unten verläuft.

Die Leber ist im rechten Lappen 8″, im linken 7″ hoch, ihre Breite beträgt $7\frac{1}{2}$″ im rechten und $4\frac{3}{4}$″ im linken Lappen. Die Leberkapsel im Allgemeinen klar und durchscheinend, enthält an verschiedenen Stellen kleine markige Geschwülste und zarte Vellositäten.

Das Lebergewebe befindet sich im Zustande mittlerer Blutfüllung, die Acini sind sehr gross, ihre Peripherie graugelb, die interacinösen Bindegewebszüge ziemlich breit.

Die Milz zeigt eine Länge von $10\frac{1}{2}''$, eine Breite von $6\frac{1}{2}''$ und eine Dicke von $3''$. Ihre Kapsel ist sehr stark knorpelig verdickt und mit der Oberfläche des Zwerchfells innig verwachsen. Das Milzgewebe ist grauroth, im Zustande einer diffusen Hyperplasie. Ausserdem finden sich spärliche, mehr circumscripte lymphatische Neubildungen.

Die linke Nebenniere ist eher kleiner, als gewöhnlich. Die linke Niere ist dagegen vergrössert, ihre Kapsel ziemlich leicht zu lösen und enthält das subseröse Gewebe zahlreiche lymphatische Gebilde. Es finden sich nämlich in der Oberfläche der Niere eine Anzahl grösserer und kleinerer, theils discret stehender, theils confluirender Geschwülste und an einer Stelle ein wallnussgrosser Tumor, der sich offenbar aus vielen kleineren zusammengesetzt hat (vide Tafel II.). Das Nierenbecken wird durch diese Geschwulstmassen etwas comprimirt, doch erscheint das übrige Nierengewebe normal.

Die rechte Niere zeigt im Wesentlichen dieselben Veränderungen, nur sind die Tumoren hier weniger zahlreich und gross. Dagegen ist ihr Nierenbecken und Urether erweitert und läuft der letztere in einiger

Ausdehnung mitten durch sehr stark geschwollene Drüsen.

Im Magen flüssiger Inhalt, die Schleimhaut ist in ausgebreiteter Weise hämorrhagisch suffundirt, sonst im Allgemeinen blass und missfarben.

Die Schleimhaut des Duodenum normal, ebenso das Pankreas.

Vor der Aorta abdominalis liegt ein sehr massiges Drüsenpaquet, das nach unten bis ins kleine Becken reicht und die Aorta sowohl in ihrer ganzen Ausdehnung begleitet als in der Circumferenz umfängt.

In der Harnblase trüber Harn, normale Schleimhaut.

Im Dünndarme flüssiger Inhalt, im Dickdarme mehr breiige Fäces. Die Schleimhaut des letzteren ist etwas hyperämisch, zeigt aber sonst keine wesentlichen Veränderungen; im Dünndarme findet sich ziemlich bedeutende Schwellung der solitären Follikel, die als stecknadelkopfgrosse Tumoren ins Darmlumen vorspringen. Nach oben nimmt diese Schwellung ab, die katarrhalische Affection der Schleimhaut zu.

Das Schädeldach von mittlerer Dicke, die Diploe stark entwickelt und hyperämisch, an der Innenfläche hyperostotische Verdickungen. Die Dura ist sehr dick und trübe, die Pia intensiv getrübt. In beiden Seitenventrikeln normale Quantität klaren Serums. Die Gehirnsubstanz ist etwas derb, mässig bluthaltig und feucht.

Hirnschenkel, Pons und Kleinhirn zeigen nichts Besonderes.

An der Schleimhaut des Pharynx, Oesophagus und Larynx fällt nichts auf. Dagegen ist die Schleimhaut der Trachea hochgradig hyperämisch und diffus trübe; ausserdem finden sich in ihr kleine weissliche Geschwülste, welche stellenweise zu markigen Infiltrationen zusammenfliessen, die in der Längsrichtung der Knorpel verlaufen.

Hoden und Nebenhoden normal.

Das Blut, dessen Serum schon bei der Section blaues Lacmuspapier leicht röthete, zeigte am nächsten Tage intensiv sauere Reaction. Unter dem Mikroskope[1]) sah ich in den spärlichen Gerinnseln, welche im Herzen sich vorfanden, fast durchweg farblose Elemente, als deren Bindemittel an einzelnen Stellen feinfaseriges Fibrin zu erkennen war. Wie im Verlauf der klinischen Beobachtung war auch jetzt im flüssigen Blute eine ungewöhnliche Vermehrung der farblosen Elemente zu constatiren und differirte der Befund auch im Uebrigen nicht mit den früheren. Die Gerinnungsfähigkeit war in hohem Grade vermindert, so dass an dem in einem Glase aufbewahrten Inhalte der rechten Herzhälfte keine Coagulation zu Stande kam, während

1) Die mikroskopische Untersuchung machte ich im hiesigen pathologischen Institute unter Leitung des Herrn Professor Julius Arnold, welchem ich für das meiner Arbeit gezeigte Interesse nochmals danke.

ich das Blut aus dem linken Herzen am nächsten Tage doch zum Theil als einen wenig consistenten Cruor den vorhandenen helleren Gerinnseln angeschlossen fand, immerhin blieb im Glase noch ein Drittel flüssiges Blut.

Die markigen Knoten am Pericard sind von mittlerer Consistenz, grauweiss und ist selbst mikroskopisch eine Wucherung derselben in die Herzmuskulatur nicht nachweisbar. Sie bestehen aus rundlichen, theilweise leicht granulirten Zellen von der Grösse weisser Blutkörperchen mit einem fast zwei Drittel des Zellkörpers einnehmenden Kern, der auf Essigsäurezusatz erst deutlich hervortritt. Wie im Blute finden sich noch kleinere glänzende Elemente, in welchen nur selten ein Kern zu erkennen ist. Schnitte von nicht prominirenden Stellen des Pericards zeigen eine reichlichere Vascularisation und diffuse Infiltration mit kleinen ein- selten mehrkernigen Zellen und zahlreichen durchscheinenden Fettzellen. Die Gefässe sind vorwiegend mit weissen Elementen angefüllt.

An der Herzmuskulatur fiel mir neben Pigmentatrophie nur unbedeutende parenchymatöse Trübung auf, welche mit aller Wahrscheinlichkeit als Leichenerscheinung zu deuten ist.

Auch an der Skeletmuskulatur fand ich keine leukämischen Veränderungen. Wohl waren in einem Objecte die intermuskulösen Bindegewebszüge von zahlreichen rundlichen Zellen durchsetzt, doch liess sich nicht entscheiden, ob dieselben von naheliegenden bei

der Präparation zerrissenen Gefässen herrührten oder lymphatische Infiltrationen waren.

Die Auflagerungen in der Trachea zeigen dieselben mikroskopischen Formelemente und Structur, wie die Knoten am Pericard.

Auch die markigen Geschwülste an Milz, Leber und Nieren waren in frischem Zustande von mittlerer Consistenz und grauweisser Farbe. Die mikroskopische Untersuchung derselben machte ich an Alkoholpräparaten und stellte mir theils Schnitte in Glycerin her, theils gewann ich sehr brauchbare mit Carmin tingirte Objecte durch die bekannte Färbungsmethode: Alkohol, Wasser, Carmin, Wasser, Alkohol, Nelkenöl, Damarlack.

In Leber und Nieren bildeten auch zarte, meist einkernige Zellen und glänzende Kerne die Formelemente der leukämischen Neoplasmen. Schnitte aus dem Leberparenchym bestätigen wohl die am Sectionstische erkannte Hyperplasie des bindegewebigen Stromas, doch differirt das Bild sehr mit einer reinen Bindegewebsneubildung, wie wir sie von der interstitiellen Hepatitis kennen. In den zarten Zügen des interacinösen Gewebes sind bald umschriebene tuberkelartige kugelige Gebilde eingebettet, bald mehr unregelmässige Infiltrationen mit dichtstehenden glänzenden Kernen und Zellen. Zwischen den Leberzellen finden sich Netze von reihenförmig aufgestellten Zellen, offenbar die mit weissen Blutkörperchen angefüllten Capillaren.

Jene miliaren Bildungen sind von kleinen spindelförmigen Zellen oder von einer mehr gleichartigen feinen Zone scharf begrenzt und bestehen aus dichtstehenden, in ein feines Reticulum eingelegten hellen kleinen Kernen und wenigen klaren Zellen. Die Kerne besitzen ein Kernkörperchen, die Zellen fast durchgängig nur einen Kern, der auf Essigsäurezusatz oder in Carminpräparaten besonders deutlich hervortritt. Nur zweimal sah ich Zellen zu 3 und 4 im Reticulum alveolenartig vereinigt. Reste von Leberzellen konnte ich nicht erkennen; nirgends entdeckte ich eine Spur von fettigem Zerfall oder käsiger Metamorphose, sondern bekam überall den Eindruck persistenter Bildungen, — Grund genug, dieselben nicht für Miliartubercel zu halten. Auch die diffuseren Infiltrationen stehen auf dem Boden bindegewebiger Proliferation, doch ist ihr Reticulum weniger zart und begrenzt sich gegen die Acini und deren interstitiellen Züge meist nicht allseitig oder minder scharf. An einigen selteneren Stellen liegen Reste von Leberzellen und wuchert die lymphatische Infiltration im Acinus zwischen den Leberzellen. Im ganzen interacinösen Stroma sind beide Formen so zahlreich, dass auf je 5 Acini eine circumscripte und zwei diffuse kommen.

Auch zwischen den Leberzellen finden sich stellenweise in dem nicht minder hyperplastischen Gerüste Einsprengungen von 2 bis 6 glänzenden Kernen, welche mit Infiltrationen des interacinösen Stromas nur in jenen

seltenen Fällen in Verbindung zu stehen scheinen, wo Leberzellen in eine Infiltration hereingezogen sind. Mit Bestimmtheit konnte ich nach Auspinselung oder längerem Auswaschen des Schnittes, wie es bei den Carminpräparaten geschah, entscheiden, dass in diesen Kerngruppen nicht Reste des Gefässinhaltes vorlagen.

Die Leberzellen selbst sind meist normal, einzelne mehrkernig und getrübt; nur in wenigen Acinis fiel mir eine starke Pigmentirung der centralen Partie auf.

In den Nieren ist an Stellen, die mikroskopisch vom lymphatischen Processe nicht ergriffen sind, ausser einer mässigen interstitiellen Veränderung mit zahlreicher Cystenbildung keine auffällige Abnormität zu erkennen. Die Kapseln der Glomeruli sind entschieden verdickt, im hyperplastischen interstitiellen Gewebe finden sich hie und da Einsprengungen lymphoider Elemente. Schnitte von den Tumoren ergeben, dass ein allmäliges Ansteigen der lymphatischen Einlagerung gegen die Peripherie hin unter Zunahme der Bindegewebsproliferation stattfand. Im Tumor selbst sind gewöhnlich die Glomeruli noch erhalten, was die Annahme eines interstitiellen Processes mit Atrophie der Harnkanälchen rechtfertigt, umsomehr, als man in der Uebergangszone einen allmäligen Schwund der Harnkanälchen zu constatiren vermag. Bezüglich der Bestandtheile fand ich in den Tumoren gegenüber den oben beschriebenen insofern eine Differenz, als hier die Zellen manchmal auffallend gross waren. Die Zellen

sind leicht granulirt, zeigen meist erst auf Essigsäurezusatz einen relativ grossen, selten zwei Kerne und treten die besonders in der Leber gefundenen Kerne fast ganz in den Hintergrund.

Was ich an den Lymphdrüsen sah, stimmt mit den vielen für Leukämie bekannten Befunde überein, so dass ich dieselben übergehen zu können glaube.

Wenn auch der vorliegende Fall in seinem klinischen Bilde keine Besonderheiten bietet, so verdient dieses doch Beachtung, da es in sich die ganze Symptomenreihe für Leukämie vereinigt.

Die Diagnose war in diesem, ich möchte sagen, Schulfalle leicht. Ohne Erfolg ward längere Zeit Chininum ferrocitricum gegeben, im Uebrigen war die Behandlung symptomatisch-diätetisch.

Was mich zur Publication bestimmte, war mehr der anatomische Theil: die selten beobachteten leukämischen Neoplasmen am visceralen Pericardialblatte und in der Trachea, die ungewöhnlich stark entwickelten Tumoren der Nieren.

Im Gegensatze zu der mehr oder minder grossen Reihe von Neubildungen in den lymphatischen Organen, der Leber und den Nieren finde ich in der Literatur, soweit mir dieselbe zugänglich war, nur folgende wenige Fälle mit leukämischen Tumoren am Herzen und in der Luftröhre:

Lambl und Löschner, aus dem Franz-Joseph-Kinderspitale in Prag I. 265 u. ff. 1860:

„An der Bifurcation der Trachea und im weiteren Verlaufe der Bronchien sind zahlreiche erbsen- und bohnengrosse, am Durchschnitt markähnlich zerfliessende, zum Theil röthliche, zum Theil grau pigmentirte Drüsen eingelagert. . . . . Der seröse Ueberzug des Herzens ähnlich getrübt, ecchymosirt und durch zarte Knötchen verdickt, wie die Pleura."

Virchow, die krankhaften Geschwülste. II. 573:

„Indess will ich erwähnen, dass ich in sehr ausgemachten Leukämiefällen allerdings kleine lymphoide Knoten am Herzen (Präparat Nr. 14. 1862) und zwar unter dem Pericard längs der Gefässe, so wie an der Respirationsschleimhaut gefunden habe. (Präparat Nr. 82 b. 1862, von Recklinghausen Archiv XXX. 371. 1864, ferner Präparat 148 c. und 149 d. 1864.)"

Ollivier et Ranvier, Archives de physiologie normale et pathologique II. annèe 3, 413:

„La surface externe du coeur gauche est couverte d'ecchymoses miliaires; en certains points, ces ecchymoses sont confluentes et forment des taches d'un beau rouge vermillon. A côtè de ces taches on distingue de petites saillies blanchâtres donnant sous le doigt qui les presse une légère sensation de relief. Sur le coeur droit les ecchymoses sont rares, mais les saillies blanchâtres sont plus nombreuses et çà et là se réunissent de manière à constituer des îlots. Le ventricule

droit est rempli par un caillot mou, blanc verdâtre, comme gélatiniforme, qui se prolonge un peu dans l'artère pulmonaire. Sur les colonnes charnues on aperçoit de petites tumeurs blanchâtres, légèrement saillantes et semblables à celles du péricarde. Le coeur gauche contient aussi du sang coagulé, en moindre quantité cependant que le coeur droit. Sa surface interne est parsemée de stries grisâtres, mais on ne peut y découvrir aucune petite tumeur."

Förster, Würzburger medicinische Zeitschrift III. 205:

„Die Schleimhaut der Luftröhre und grössten Bronchien ist ziemlich lebhaft injicirt und mit zahlreichen hirsenkorngrossen weissen, stark prominirenden Knötchen durchsetzt; diese Knötchen unterscheiden sich durch ihre weisse Farbe leicht von grauen Miliartuberceln, durch ihre starre Prominenz und oberflächflächliche Lage von angeschwollenen Schleimdrüsen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass es im Bindegewebe der Schleimhaut ganz unabhängig von den Drüsen neugebildete, aus lymphatischen Elementen bestehende Massen sind."

von Recklinghausen, Virchow's Archiv XXX. 371:

„Auch die Zungenfollikel und Tonsillen sind sehr stark vergrössert, weisslich, auf der Schnittfläche markig, selbst an der hinteren Fläche des Kehldeckels fin-

den sich noch sehr viele bis erbsengrosse markige Knötchen, welche über die Oberfläche der Schleimhaut prominiren; ganz ähnliche Knötchen springen auch auf der Schleimhaut des Larynx und der Trachea in sehr dichter Zahl hervor."

Diesen Citaten reihe ich zwei zweifelhafte Fälle an. Der erste scheint mir wegen der fehlenden mikroskopischen Untersuchung der Neubildungen unsicher, der zweite, weil nicht durch eine Untersuchung des Blutes festgestellt ist, ob wirklich Leukämie vorlag, wenn auch im Uebrigen viel dafür spricht.

Thomas Bryant, Guy's Hospital reports III. ser. XII. 450:

„There were two milky patches on the visceral layer, the one near the base, the other near the apex; both were on the anterior surface of the heart."

Lambl, Intorno alla Leucaemia; Il tempo 1858:

„Aehnliche kleine Knoten in der Schilddrüse und dem Herzbeutel" (nach Virchow's Referat in Canstatts Jahresbericht IV. 237).

Nach dieser Zusammenstellung stünde der vorliegende Fall bezüglich der ungewöhnlichen Grösse der leukämischen Bildungen am Herzen einzig da. Auch finde ich in der schon von anderer Seite zusammengestellten Casuistik leukämischer Neoplasmen der Niere nirgends Tumoren von den oben bezeichneten Dimensionen.

Von Virchow wurden im Jahre 1853[1]) die leukämischen Bildungen im interacinösen Leberstroma dahin geprüft, ob dieselben „nicht Infiltrationen aus dem Blute“ seien, und sprach sich derselbe mit Entschiedenheit gegen diese Annahme aus. In Frankreich stellten später Ollivier und Ranvier im Jahre 1866[2]) und 1867[3]) die Hypothese auf, dass auch durch Berstung der Gefässe, Austritt von lymphoiden Körperchen und folgende Wucherung leukämische Neubildungen entstehen könnten. Erst im Sommer 1869[4]) publicirten sie zwei Fälle, mit welchen sie sich in Stand gesetzt glauben, durch directe Beobachtung diese Ansicht beweisen zu können.

Diese durch den Befund beider Autoren neuerdings anregte Frage berücksichtigte ich bei meiner Untersuchung, wenn ich auch der Ansicht bin, dass mittelst der jetzigen Untersuchungsmethoden über die Genese lymphatischer Neoplasmen nicht leicht Aufschluss zu bekommen ist, — ein Ausspruch, der gerechtfertigt erscheint, wenn man den derzeitigen Stand der Frage über die Genese der Neubildungen überhaupt berüchsichtigt. Es werden Diejenigen, welche nach Cohnheim der Auswanderung der weissen Blutkörperchen bei Entstehung

---

1) Virchow's Archiv V. 125.

2) Comptes rendus et mémoires de la société de biologie. IV. Sér. III. 245.

3) Gaz. medic. de Paris Nr. 24.

4) Archives de physiol. norm. et path. 3, 407.

von Neubildungen eine grosse Rolle beimessen, auch die leukämischen Tumoren auf einen solchen Vorgang zurückführen, während Andere, die das präexistirende Gewebe bei der Entstehung von Neoplasmen die Hauptrolle spielen lassen, auf die zelligen Elemente des Mutterbodens recurriren werden. Strikte Beweise werden aber zur Zeit weder für das Eine, noch für das Andere zu bringen sein. Auf Berstung der Gefässe die Entstehung leukämischer Producte zurückzuführen, dafür fand ich keinen Anhaltspunkt. In der Leber sah ich nicht annähernd eine Stelle, welche mich an die von Ollivier und Ranvier beschriebenen Bilder erinnert hätte und selbst vom Pericard, wo neben den lymphatischen Infiltrationen und der Neubildung leukämischer Tumoren eine lebhafte Vascularisation stattgefunden hätte, konnte ich kein überzeugendes Object gewinnen.

Mehr stimmen die in der Leber gesehenen Bildungen mit jenen überein, welche Virchow[1]), Friedreich[2]), Böttcher[3]) u. A. als leukämische Neubildungen beschrieben haben. Solche lymphatische Producte fand zuerst Friedreich[2]) auch bei Ileotyphus, später bestätigte E. Wagner[4]) nach eingehen-

---

1) Virchow's Archiv V. 58.

2) ibid. XII. 53.

3) ibid. XIV. 491.

4) Archiv der Heilkunde I. 322, II. 103, V. 90.

deren Untersuchungen ihr fast constantes Vorkommen bei dieser Krankheit und sah derartige lymphatische Einlagerungen in allen Formen bei einem Falle von Carcinom des rechten Thalamus optic., ferner bei Pleuritis exsud. mit Morbus Brightii und eiteriger Infiltration der Larynxschleimhaut, bei Masern, bei Scharlach und endlich in einem Falle von Variola.

Eine gute Arbeit über die lymphatischen Neubildungen in der Leber liegt ferner von Granier[1]) vor. Granier schliesst sich bezüglich der Genese der am meisten vertretenen Ansicht an und hält die lymphatischen Neubildungen für Nachkommen der Bindegewebszellen des Lebergerüstes.

Ich selbst untersuchte eine Reihe mir zu Gebote stehender Lebern, und zwar von Ileotyphus, Emphysema pulm. mit Pneumon. acut., Pneumonia chron., Carcinoma ventric. und Vitium cordis (Muscatnussleber), und weichen meine Beobachtungen von jenen Granier's insofern etwas ab, als ich nicht in allen Fällen neben der Neubildung parenchymatöse Hepatitis finden konnte und mir ebensowenig wie Wagner eine Verfettung der centralen Partien der Acini als regelmässiger Befund auffiel. Die Neubildungen selbst zeigten in allen Fällen sowohl in ihren Elementen als in deren Anordnung keine Unterschiede, nur trat oft die Form

1) Raimund Granier, die lymphat. Neubildungen in der Leber. Inaug.-Diss. Berlin 1868.

er Infiltration in den Vordergrund; doch vermisste ch auch hier an vielen der miliaren Bildungen die charfe Begrenzung nicht, wenn sich auch überall Mischormen vorfanden.

Beide Formen zeigen in vorliegendem Falle eine rappante Aehnlichkeit, und wenn ich weiterhin die ielfach gefundenen Uebergangsstufen berücksichtige, cheinen mir die „trabeculären" Bildungen aus den folliculären", wie sie Virchow [1]) nennt, durch Wuherung über ihre Begrenzung entstanden zu sein. Die veitere Frage, ob diese „kleinen Lymphfollikel" [1]) Neuildungen sind oder ob nur eine Hyperplasie präexitirender Lymphwarzen in denselben vorliegt, muss ich nbeantwortet lassen, da die normale Histologie zu iner derartigen Annahme bis jetzt keine Anhaltspunkte ietet.

Schliesslich kann ich mir nicht versagen, den Heren Ollivier und Ranvier gegenüber eine reine 'rioritätsfrage geltend zu machen. Bezüglich der)yspnoe schreiben dieselben nämlich in der mehrrwähnten Arbeit (4. 521):

„Tous les auteurs signalent cette dyspnée, mais ils e cherchent point à s'en rendre compte. Suivant ous, elle reconnaîtrait une double cause: d'une part diminution du nombre des globules rouges qui, omme on le sait, sont les véritables agents de l'héma-

1) Virchow, die krankhaften Geschwülste II. 571.

tose; de l'autre, l'accumulation des globules blancs dans le système capillaire des poumons."

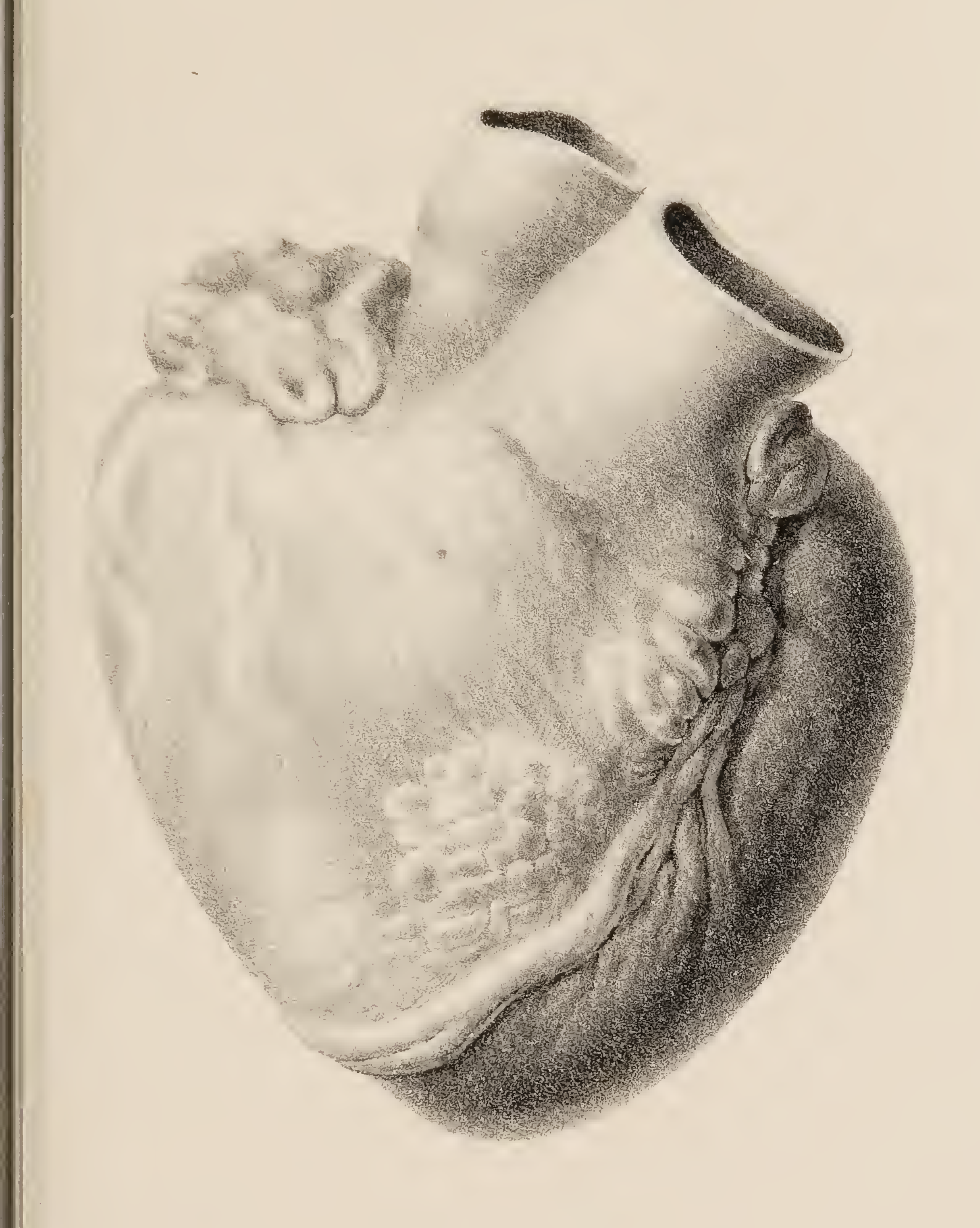
Schon im Jahre 1847 erkannte Virchow[1]) die Verminderung der rothen Blutkörperchen als den Grund des Respirationshemmnisses bei Leukämie und Bamberger[2]) suchte im Jahre 1856 die bei einem Falle von Leukämie bestehende extreme Dyspnoe ohne entsprechende Veränderung der Respirationsorgane mit Verstopfung der Lungencapillaren durch die im Uebermaasse vorhandenen weissen Blutkörperchen zu erklären.

---

1) Virchow's Archiv I. 571.

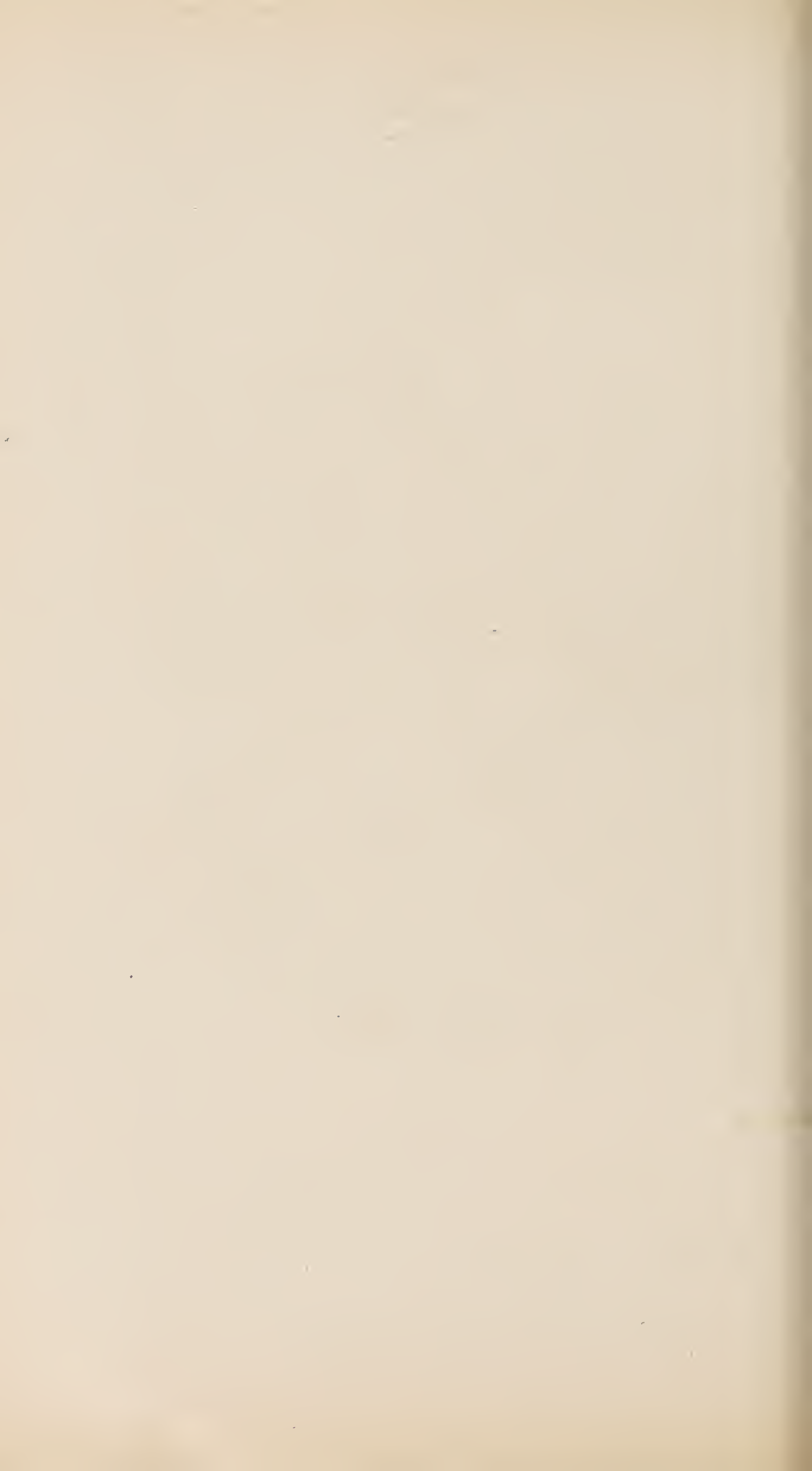
2) Verhandlungen der Würzburger medicinisch-physikal. Gesellschaft VII. 110 (25. I. 1856).

Taf. I.

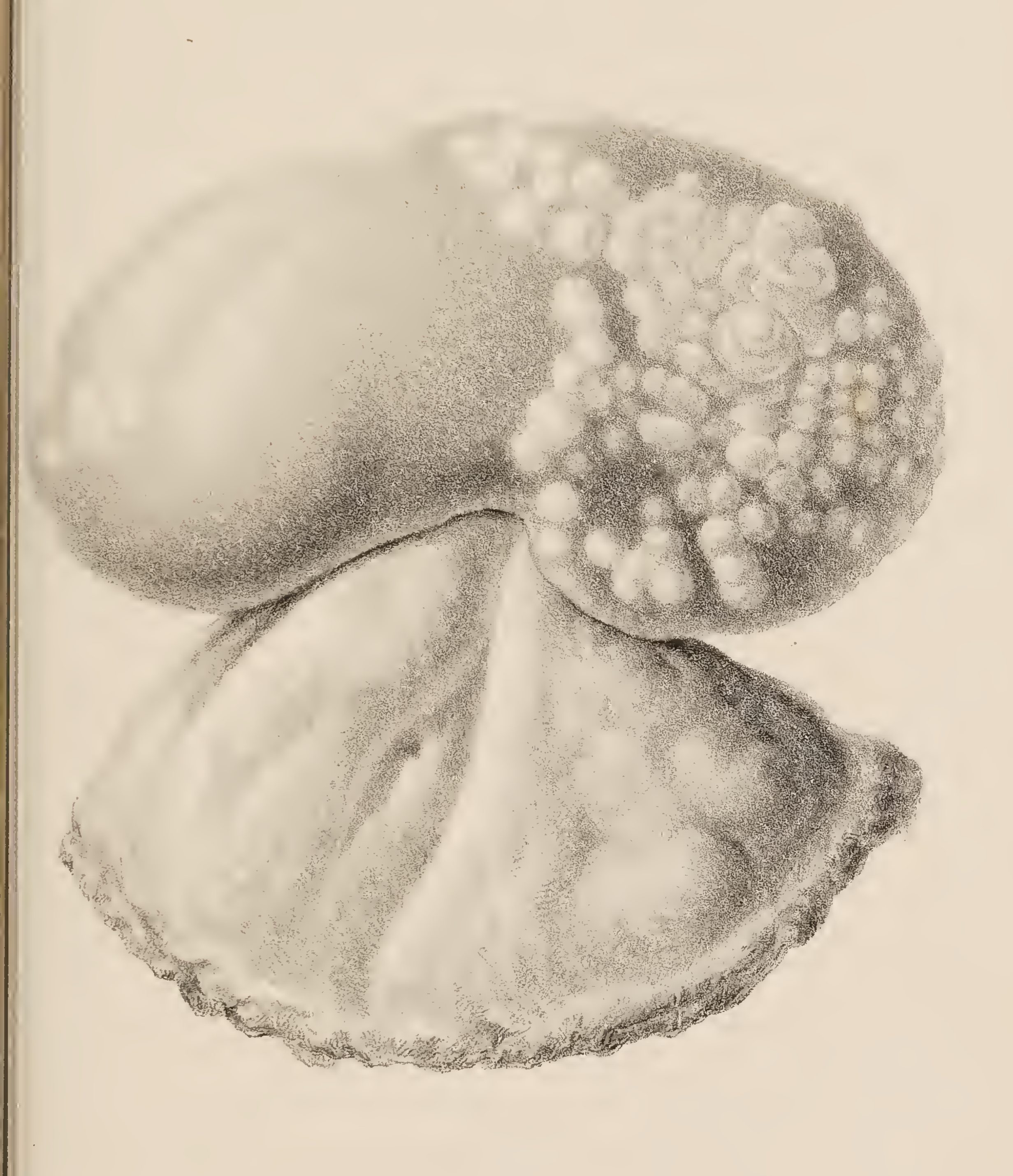


Veith ad nat. del.

Carlsruhe. Chr. Fr. Müller'sche Lith. Anstalt.



Taf. II.



Veith ad nat. del.

Carlsruhe._Chr. Fr. Müller'sche Lith. Anstalt.

